



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Анемия при хронической болезни почек

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **D63.8**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Год окончания действия:

ID

Разработчик клинической рекомендации

- **Национальное общество детских гематологов, онкологов**
- **Национальное гематологическое общество**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

ХБП – хроническая болезнь почек

ГД – гемодиализ

ПД – перитонеальный диализ

рчЭПО – рекомбинантный человеческий эритропоэтин (группа В03ХА01 по классификации АТХ – эритропоэтин)

ЭСП – эритропоэз-стимулирующие препараты (группа В03ХА по классификации АТХ – другие антианемические препараты)

ЭПО – эритропоэтин

ПККА – парциальная красноклеточная аплазия

ОЖСС – общая железосвязывающая способность

Термины и определения

Эритропоэзстимулирующие препараты (ЭСП) – группа лекарственных средств, стимулирующих процесс образования эритроцитов в костном мозге, которые применяются для лечения анемий (группа B03XA по классификации АТХ – другие антианемические препараты).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Анемия — это синдром, при котором отмечается снижение концентрации гемоглобина в крови, чаще при одновременном уменьшении числа эритроцитов (или общего объёма эритроцитов). Исключением является острая анемия на фоне кровотечения, при которой снижается общий объем крови и количество гемоглобина в организме, но концентрация гемоглобина в крови может некоторое время оставаться нормальной (до наступления гемодилюции).

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Развитие анемии при хронической болезни почек (ХБП) обусловлено нарушением выработки эритропоэтина (ЭПО) в почках. Тяжесть анемии коррелирует со степенью нарушения функции почек. В патогенезе анемии играют роль дефицит железа и повышенный уровень воспалительных цитокинов. Анемия является предиктором развития гипертрофии левого желудочка, ассоциируется с ухудшением качества жизни, ростом кардиоваскулярных осложнений и увеличением частоты госпитализаций. Повышение нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, обусловленных анемией, вызывает почечную вазоконстрикцию и задержку жидкости. Таким образом, возникает порочный круг, в котором застойная сердечная недостаточность, заболевание почек и анемия взаимно усугубляют друг друга.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Анемия закономерно осложняет хронические заболевания почек. Обычно анемия наблюдается при снижении клиренса креатинина до 40-60 мл/мин, но может возникать и на более ранних стадиях заболевания. Причины приобретенной анемии при болезни почек многочисленны. Наиболее часто анемия при ХБП носит гипорегенераторный характер вследствие нарушения образования эритропоэтина в почках. При дефиците железа анемия будет гипохромной, а при отсутствии дефицита железа – нормохромной.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Код МКБ 10: D63.8 анемия при хронических заболеваниях, классифицированных в других рубриках.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от выраженности снижения концентрации гемоглобина (Hb) общепризнано выделять три степени тяжести анемии:

- легкая - концентрация Hb выше 90 г/л;
- средняя - концентрация Hb в пределах 90-70 г/л;
- тяжелая - концентрация Hb менее 70 г/л.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Большинство жалоб и симптомов являются неспецифическими признаками анемии, которые накладываются на симптомы основного заболевания.

Наиболее частыми жалобами у пациентов являются:

- сердцебиение, одышка, усиливающиеся при физической нагрузке;
- головокружение, шум в ушах;
- слабость, повышенная утомляемость

При физикальном обследовании могут выявляться следующие признаки:

- бледность кожных покровов, видимых слизистых (желтушность кожи и слизистых при гемолизе);
- тахикардия, тахипноэ;
- приглушенность сердечных тонов, систолический шум на верхушке сердца и над крупными сосудами;
- вялость.

Следует иметь в виду, что дети могут быть более толерантными к анемии, чем взрослые. Это обусловлено отчасти большим сердечно-легочным резервом и отсутствием коронарных заболеваний, а также сравнительно быстрой компенсацией потери кислородтранспортной способности (смещение кислородтранспортной кривой вправо и снижение сродства гемоглобина к кислороду). Таким образом, компенсаторные механизмы хронической анемии у детей обеспечивают толерантность к очень низким концентрациям Hb при наличии небольшого количества симптомов или вообще при их отсутствии, особенно если анемия развивается медленно в течение недель или месяцев.

Многие факторы могут провоцировать декомпенсацию у пациента с анемией и приводить к гипоксии тканей и органов, которая угрожает жизни. Декомпенсация хронической анемии может наблюдаться при инфекциях, острой кровопотере.

Причины декомпенсации хронической анемии:

- повышенная потребность в кислороде вследствие инфекции, боли, лихорадки;
- дальнейшее снижение снабжения тканей кислородом вследствие острой кровопотери, пневмонии.

Ранние признаки декомпенсации:

- затрудненное, быстрое дыхание с межреберным, подреберным и надгрудинным втяжением (респираторный дистресс);
- усиленное использование мышц живота для дыхания;
- раздувание крыльев носа.

Признаки острой декомпенсации:

- форсированный ("стонущий") выдох (респираторный дистресс);
- изменение психического состояния;
- ослабление периферического пульса;
- застойная сердечная недостаточность;
- гепатомегалия;
- плохая периферическая перфузия (время повторного наполнения капилляров больше 2 сек.).

Пациент с этими клиническими признаками срочно нуждается в терапии, так как имеется высокий риск смерти из-за недостаточной кислородтранспортной способности.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза: анемия диагностируется у детей с хронической болезнью почек (ХБП), если концентрация гемоглобина ниже 110 г/л у детей в возрасте от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей в возрасте 5-12 лет и ниже 120 г/л у детей 12 – 15 лет. В возрасте старше 15 лет анемия диагностируется при гемоглобине менее 130 г/л у пациентов мужского пола и менее 120 г/л у пациентов женского пола.

2.1 Жалобы и анамнез

- Всем пациентам с ХБП с подозрением на анемию **рекомендуется** сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях органов кроветворения и крови для оценки состояния пациента, а также для исключения возможных других причин анемии [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: при сборе у пациента жалоб выясняют наличие у него симптомов анемии (см. раздел 1.6).

При сборе анамнеза обращают внимание на возможные дополнительные причины развития анемии:

- кровотечения (острые и хронические);
- гемолиз (аутоиммунный, микроангиопатический);
- интеркуррентные заболевания (хронические инфекционно-воспалительные заболевания);
- дефицит железа, фолатов, витамина B12 (алиментарный фактор, нарушенная абсорбция).

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам с хронической болезнью почек с подозрением на анемию, а также всем пациентам с установленным диагнозом анемии при ХБП при каждом врачебном приеме **рекомендуется** визуальное исследование, пальпация, перкуссия при заболеваниях органов кроветворения и крови [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: *общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, симптомов гемической гипоксии (см. раздел 1.6), возможных признаков декомпенсации анемического синдрома. При осмотре врач должен оценивать, как объективные физикальные симптомы анемии (бледность кожных покровов и видимых слизистых, тахикардия, тахипноэ), так и субъективные симптомы анемии при активном целенаправленном расспросе самого пациента или (в педиатрической практике) его родителей.*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Диагностическим триггером для начала гематологического обследования является выявление ХБП.

Снижение продукции эндогенного ЭПО наблюдается во всех случаях анемии на фоне ХБП, поэтому определение уровня сывороточного ЭПО не является обязательным.

Снижение продукции эритропоэтина, дефицит железа и воспалительный процесс являются основными причинами анемии при ХБП. Однако, следует помнить, что неадекватный режим программного гемодиализа, инфекционные осложнения, хронические кровопотери, вторичный гиперпаратиреоз – частые факторы, усугубляющие анемию. Кроме того, у пациентов с ХБП может наблюдаться любая другая форма анемии, в том числе гемоглобинопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия и т.д.

- Всем пациентам с ХБП **рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов с целью диагностики и дифференциальной диагностики анемии [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: анемия диагностируется с учетом возрастных норм. Необходимо проводить коррекцию нормальных величин для детей, живущих в местности, расположенной на больших высотах.

Контроль уровня гемоглобина следует проводить один раз в неделю при подборе дозы ЭСП и переводе с рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО; группа В03ХА01 по классификации АТХ – эритропоэтин) на дарбэпоэтин альфа^{**}, затем один раз в 2 недели, но не реже одного раза в месяц.

У пациентов ХБП, у которых гемодиализ не проводится, контроль уровня гемоглобина на фоне поддерживающего лечения ЭСП следует проводить не реже одного раза в 3 месяца.

У пациентов, которым проводится гемодиализ, уровень гемоглобина на фоне поддерживающего лечения ЭСП следует проводить не реже одного раза в месяц.

- Пациентам с ХБП и анемией **рекомендуется** исследование уровня железа сыворотки крови, исследование насыщения трансферрина железом, исследование уровня ферритина в крови с целью уточнения характера анемии и дифференциальной диагностики с железодефицитной анемией [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при ХБП показатели обмена железа (железо сыворотки, ОЖСС, процент насыщения трансферрина) могут быть в пределах нормы, снижены или повышены. При интерпретации уровня ферритина следует помнить, что данный показатель повышается при воспалительном процессе.

Поскольку ферритин является острофазным белком, диагностическое значение следует оцениваться отлично от пациентов, не страдающих хроническим заболеванием почек. Железодефицитная анемия диагностируется у пациентов с ХБП при содержании ферритина ниже 100 нг/мл.

При количестве ферритина выше 100 нг/мл проценте гипохромных эритроцитов более 6% или насыщении трансферрина ниже 20% диагностируют функциональный дефицит железа.

При назначении ЭСП следует определять насыщение трансферрина и содержания ферритина не реже одного раза в 3 месяца.

Более частый мониторинг насыщения трансферрина и концентрации ферритина показан:

- в начальном периоде применения ЭСП

- при повышении дозы ЭСП
 - если имеется кровопотеря
 - при контроле ответа на курс внутривенного железа
 - при любых ситуациях, когда можно предположить дефицит железа.
- Пациентам с анемией на фоне ХБП **рекомендуется** определение уровня витамина В12 (цианокобаламина) в крови и исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови с целью исключения В12-дефицитной или фолиеводефицитной анемии [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с ХБП **рекомендуется** выполнение биохимического анализа крови общетерапевтического (определение уровня креатинина, мочевины, общего белка, АЛТ, АСТ) для оценки функции почек и печени [1–3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не предусмотрено.

2.5 Иные диагностические исследования

Проводятся при наличии дополнительных показаний, например, данных о патологии желудочно-кишечного тракта, подозрении на скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Лечение пациентов с ХБП и анемией

Назначение препаратов железа и ЭСП позволяет повысить уровень гемоглобина у большинства пациентов с ХБП. Лечение анемии при ХБП включает также коррекцию прочих устранимых причин снижения гемоглобина, например, дефицита витамина B12 и фолиевой кислоты, лечение воспалительного процесса.

- Пациентам с ХБП и анемией при насыщении трансферрина ниже 20% и уровне ферритина ниже 100 нг/мл **рекомендуется** назначение препаратов железа для поддержания уровня насыщения трансферрина выше 20% и ферритина выше 100 нг/мл [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: пациентам в додиализной стадии ХБП или находящимся на перитонеальном диализе следует назначать оральные препараты железа. Пациентам на гемодиализе показаны внутривенные препараты железа.

Препараты железа используются в стандартных дозах, определяемых безопасностью и переносимостью.

При проведении гемодиализа поддерживающая доза составляет для внутривенных препаратов железа (сахарат железа) 1 мг элементарного железа на кг массы тела в неделю.

При внутривенном введении первой дозы препаратов железа необходимо тщательно наблюдать за пациентом во время введения и не менее 60 минут после введения. Следует обеспечить возможность проведения реанимационных мероприятий в случае развития серьезных побочных эффектов.

Следует избегать назначения внутривенных препаратов железа при активной системной инфекции.

- Пациентам с ХБП и анемией ниже 100 г/л **рекомендуется** назначение ЭСП для достижения целевого уровня гемоглобина [1–6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: до начала лечения следует исключить все корректируемые причины анемии (в том числе дефицит железа и воспалительный процесс).

Выбор целевого значения гемоглобина и параметра, при котором начинается терапия ЭСП, у каждого пациента является индивидуальным и определяется многими клиническими факторами. У детей целевой уровень гемоглобина составляет от 110 до 120 г/л. Следует избегать повышения уровня гемоглобина выше 120 г/л. Более высокая концентрация гемоглобина может ассоциироваться с ухудшением почечного и кардиоваскулярного прогноза.

Дозу ЭСП подбирают, ориентируясь на исходное и целевое значения гемоглобина, скорость его повышения уровня и клиническую ситуацию.

При назначении ЭСП следует взвесить потенциальную пользу (в том числе улучшение качества жизни, посещение школы, отсутствие необходимости в трансфузиях) и потенциальный вред лечения, а также обсудить с пациентом (родителями) возможную пользу и риск относительно высокого или низкого уровня гемоглобина и принять решение о целевом уровне гемоглобина с учетом их мнения.

ЭСП вводятся внутривенно или подкожно у пациентов на гемодиализе. У остальных пациентов (преддиализная стадия, перитонеальный диализ) следует вводить ЭСП подкожно.

Ориентировочная начальная доза ЭСП короткого действия (рекомбинантный человеческий ЭПО) составляет 50-100 Ед/кг 2 раза в неделю.

Для дарбэпоэтина альфа** начальная доза при п/к или в/в введении препарата составляет 0,45 мкг/кг массы тела один раз в неделю. У пациентов, не получающих диализ, может применяться начальная доза, равная 0,75 мкг/кг, п/к один раз в две недели.

При переводе с рчЭПО на дарбэпоэтин альфа** используется коэффициент пересчета равный 240 (недельная доза рчЭПО в международных единицах делится на 240 и получается разовая недельная доза дарбэпоэтина альфа** в мкг).

Частота введения ЭСП должна подбираться индивидуально на основе оценки стадии ХБП, режима остального лечения, эффективности, предпочтений пациента и типа ЭСП.

Целевая скорость повышения уровня гемоглобина составляет 10 г/л за первые 2 недели. Если увеличение уровня гемоглобина происходит недостаточно быстро (менее 10 г/л за 4-недельный период) следует увеличить дозу препарата примерно на 25%. Увеличение дозы должно проводиться не чаще одного раза в четыре недели. У маленьких детей, по сравнению с взрослыми, повышение уровня гемоглобина может начинаться позднее. Поэтому увеличение дозы ЭСП проводится, если уровень гемоглобина не повышается на 20 г/л за 8 недель или уровень гемоглобина недостаточен для того, чтобы предотвратить гемотрансфузии.

Повышение уровня гемоглобина не должно превышать 10 г/л за любой 2 недельный период.

Снижение дозы проводится при приближении уровня гемоглобина к 120 г/л (110 г/л у детей до 2 лет) или при скорости роста уровня гемоглобина выше, чем 10 г/л за 2 недели.

Пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями должны наблюдаться особенно тщательно. Артериальная гипертензия не является противопоказанием к терапии ЭСП. Если в процессе лечения анемии отмечается повышение уровня АД, следует проводить адекватную гипотензивную терапию.

3.2 Лечение пациентов с резистентностью к ЭСП

Первичная резистентность к ЭСП констатируется при отсутствии повышения содержания гемоглобина в течение месяца после назначения стандартной, рассчитанной по весу дозировки. Вторичная резистентность к ЭСП констатируется в случае, если после периода стабильного уровня гемоглобина на исходно подобранной дозе возникает необходимость повышения дозы ЭСП на 50% для поддержания такого же содержания гемоглобина.

У пациентов, которые остаются резистентными к ЭСП, несмотря на устранение поддающихся лечению причин, рекомендуется Пациентам с ХБП и анемией с резистентностью к ЭСП **не рекомендуется** увеличивать дозу ЭСП более, чем в два раза от стандартной, рассчитанной по весу дозировки [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с ХБП и анемией с резистентностью к ЭСП **рекомендуется** обследование для выявления причин ее развития и устранение поддающихся лечению причин [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с ХБП и анемией, которые остаются резистентными к ЭСП несмотря на устранение поддающихся лечению причин, **рекомендуется** индивидуализация лечения с возможными вариантами [1–5]:
 - Наблюдение, при допустимом снижении уровня гемоглобина
 - Продолжение лечения с помощью ЭСП при наличии хотя бы умеренного положительного эффекта
 - Гемотрансфузии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.3 Гемотрансфузии у пациентов с ХБП и анемией

- Пациентам с ХБП при наличии симптомов, вызванных анемией, для стабилизации состояния пациента (например, острое кровотечение, нестабильная ишемическая болезнь сердца) или необходимости предоперационной подготовки **рекомендуется** рассмотреть вопрос о переливании эритроцитов [1–4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *показания к гемотрансфузии при хронической анемии могут возникать в случае неэффективности терапии ЭСП (например, при наличии сопутствующей гемоглобинопатии, недостаточности костномозгового кроветворения, резистентности к ЭСП).*

Решение о проведении гемотрансфузии должно быть основано на появлении симптомов, вызванных анемией, а не на произвольно выбранном критическом уровне гемоглобина.

- Пациентам с ХБП и анемией при отсутствии симптомов анемии **рекомендуется** по возможности избегать переливания эритроцитов для минимизации риска, связанного с их использованием [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *до начала лечения следует исключить все корректируемые причины.*

- Пациентам с ХБП и анемией, подходящих для трансплантации, **рекомендуется** особенно избегать, по возможности, гемотрансфузий для минимизации риска аллосенсибилизации [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специфическая медицинская реабилитация для детей и взрослых с ХБП и анемией не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика заключается в рациональном питании, своевременной диагностике и лечении дефицита железа, своевременном начале диализа. Около 47% пациентов уже на преддиализной стадии нуждаются в назначении ЭСП. После начала гемодиализа и перитонеального диализа практически все пациенты требуют назначения ЭСП.

Пациентов с анемией на фоне ХБП следует наблюдать пожизненно.

6. Организация оказания медицинской помощи

Учитывая, что анемия является типичным осложнением ХБП, ее коррекция проводится в рамках лечения основного заболевания. Показаниями к госпитализации будут служить выраженная анемия ($Hb \leq 70-75$ г/л, $Ht \leq 0,25-0,30$ л/л), либо наличие симптомов и признаков анемической гипоксии даже при более высоких показателях концентрации Hb.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Нет.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Пациенту с ХБП выполнен общий (клинический) анализ крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов	C	5
2	Пациенту с ХБП и анемией выполнено исследование статуса железа, включающее исследование уровня железа сыворотки крови, исследование насыщения трансферрина железом исследование уровня ферритина в крови	C	5
3	Пациенту с ХБП и анемией, который ранее не получал препараты железа, при насыщении трансферрина ниже 20% и уровне ферритина ниже 100 нг/мл назначены препараты железа	C	5
4	Пациентау с ХБП и анемией ниже 100 г/л назначены ЭСП	C	5

Список литературы

1. Van Wyck D.B. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease (2006) [Electronic resource]. 2006. URL: https://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_anemia/index.htm.
2. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Anaemia Management in Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Management in Adults and Children [Electronic resource]. 2006. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20945579/> (accessed: 20.07.2020).
3. McMurray J.J. V. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. 2012. Vol. 2, № 4. P. 279–331.
4. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 304 р.
5. Шилов В.Ю. et al. Ассоциация нефрологов России Российское Диализное Общество, Научное общество нефрологов России. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение анемии при хронической болезни почек». [Electronic resource]. 2014. URL: <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11>.
6. Van Wyck D.B. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target [Electronic resource]. 2007.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Румянцев Александр Григорьевич – д.м.н., академик РАН, главный детский гематолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, генеральный директор ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор кафедры гематологии, онкологии и лучевой терапии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова
2. Масчан Алексей Александрович – д.м.н., зам. генерального директора ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор кафедры гематологии, онкологии и лучевой терапии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член Европейского общества гематологов
3. Демихов Валерий Григорьевич – д.м.н., проф., директор Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
4. Морщакова Елена Федоровна – д.м.н., профессор
5. Лунякова Мария Анатольевна – к.м.н., зав. отделом гематологии и онкологии Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
6. Скобин Владимир Борисович – к.м.н., врач-гематолог отдела гематологии и онкологии Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
7. Рехтина Ирина Германовна – д.м.н., зав. отделением химиотерапии плазмоклеточных дискразий ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ.
8. Денисова Е.Н. – к.м.н., руководитель группы диализа отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-нефрологи
2. Врачи-гематологи
3. Врачи-педиатры

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

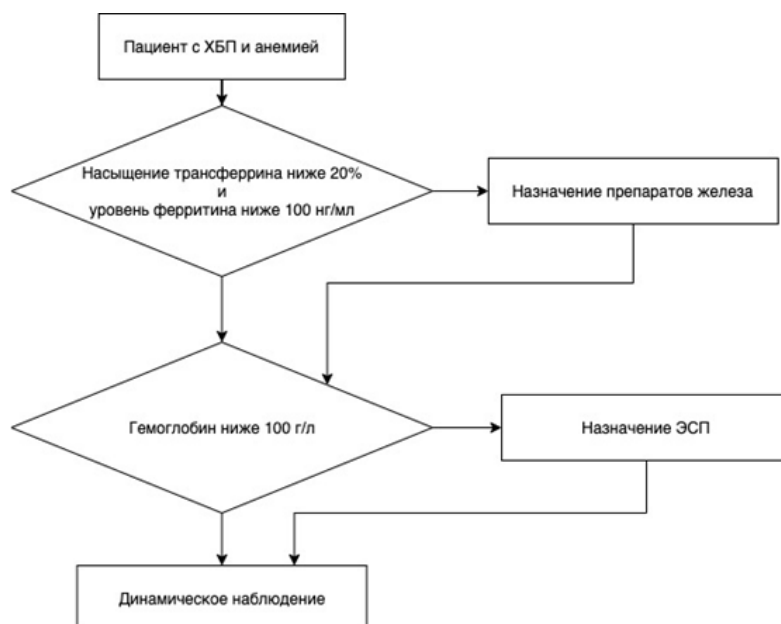
А3.1 Побочное действие ЭСП

В период повышения содержания гемоглобина может наблюдаться ухудшение течения артериальной гипертензии. У пациентов с ХБП может наблюдаться гиперкалиемия. Редко отмечается головная боль, боли в суставах, гриппоподобный синдром, повышение уровня тромбоцитов в крови, аллергические реакции. При подкожном введении может быть боль в месте инъекции. У детей до 3 лет противопоказано использование лекарственных форм, содержащих бензиловый спирт в качестве консерванта из-за возможного токсического эффекта.

Следует учитывать возможность развитие ПККА. Следует исключить ПККА при внезапном снижении концентрации гемоглобина на 5–10 г/л за неделю *или* увеличении потребности в гемотрансфузиях до 1–2 гемотрансфузии в неделю при абсолютном числе ретикулоцитов менее 10 000/мкл.

При выявлении ПККА следует остановить терапию ЭСП у пациента с ПККА, которая развивается вследствие появления аутоантител.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Анемия часто сопровождает течение ХБП у детей и взрослых, являясь следствием угнетения образования эритроцитов в костном мозге и дефицита железа.

Основными симптомами анемии являются сердцебиение, одышка, усиливающиеся при физической нагрузке, головокружение, шум в ушах, слабость, повышенная утомляемость, бледность кожных покровов. Следует отметить, что большинство симптомов являются неспецифическими признаками анемии, которые накладываются на симптомы основного заболевания.

Всем пациентам с ХБП следует проводить лабораторное обследование для исключения анемии. Имеются эффективные методы коррекции анемии с помощью назначения препаратов железа и препаратов, стимулирующих эритропоэз.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники
и другие оценочные инструменты состояния
пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**

Нет.